

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-114859

(43)Date of publication of application : 16.04.2002

(51)Int.Cl.

C08J 7/06
A61K 6/033
A61L 9/01
A61L 27/00
B01D 39/14
B01J 20/02
B32B 27/34
C01B 25/32
C08K 3/00
C08K 5/098
C08L 77/00

(21)Application number : 2000-307783

(71)Applicant : TOYOBO CO LTD

(22)Date of filing : 06.10.2000

(72)Inventor : SAKAGUCHI YOSHIMITSU
SUMINO HIROSHI
KONAGAYA JUJI
TANIHARA MASAO
OTSUKI CHIKARA
MIYAZAKI TOSHIKI

(54) COMPOSITE MATERIAL COATED WITH CALCIUM PHOSPHATE-BASED COMPOUND AND METHOD FOR PRODUCING THE SAME

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a composite material useful as a biocompatible material, filter material or the like by the use of a polyamide as the base through a calcium phosphate-based compound laminating method hard to be affected by the base.

SOLUTION: This composite material is obtained by soaking a calcium- containing compound-containing polyamide base in an aqueous solution containing phosphate ion and/or derivative thereof, or by soaking the base in an aqueous solution containing phosphate ion and/or derivative thereof and calcium ion, to form a calcium phosphate-based compound layer on the base.

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2002-114859

(P2002-114859A)

(43) 公開日 平成14年4月16日 (2002. 4. 16)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テーマコード*(参考)
C 0 8 J 7/06	C F G	C 0 8 J 7/06	C F G Z 4 C 0 8 0
A 6 1 K 6/033		A 6 1 K 6/033	4 C 0 8 1
A 6 1 L 9/01		A 6 1 L 9/01	B 4 C 0 8 9
27/00		27/00	J 4 D 0 1 9
B 0 1 D 39/14		B 0 1 D 39/14	A 4 F 0 0 6
審査請求 未請求 請求項の数 4 O L (全 6 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号 特願2000-307783(P2000-307783)

(22) 出願日 平成12年10月6日 (2000. 10. 6)

(71) 出願人 000003160

東洋紡績株式会社

大阪府大阪市北区堂島浜2丁目2番8号

(72) 発明者 坂口 佳充

滋賀県大津市堅田二丁目1番1号 東洋紡績株式会社総合研究所内

(72) 発明者 角野 弘

滋賀県大津市堅田二丁目1番1号 東洋紡績株式会社総合研究所内

(72) 発明者 小長谷 重次

滋賀県大津市堅田二丁目1番1号 東洋紡績株式会社総合研究所内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 リン酸カルシウム系化合物をコーティングした複合材料およびその製造法

(57) 【要約】

【課題】 基材の影響を受けにくいリン酸カルシウム系化合物積層法により、ポリアミドを基材として生体親和性材料、フィルター材料などに有用な複合材料を提供する。

【解決手段】 カルシウム含有化合物を含むポリアミド基材をリン酸イオンおよび／またはその誘導体を含む水溶液に浸漬する事、あるいはリン酸イオンおよび／またはその誘導体を含みかつカルシウムイオンを含む水溶液に浸漬する事でリン酸カルシウム系化合物層を形成させた複合材料。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 カルシウム含有化合物を含むポリアミド基材上にリン酸カルシウム系化合物層を形成させたことを特徴とする複合材料。

【請求項 2】 カルシウム含有化合物を含むポリアミド基材をリン酸イオンおよび／またはその誘導体を含む水溶液に浸漬することを特徴とする請求項 1 に記載の複合材料の製造法。

【請求項 3】 カルシウム含有化合物を含むポリアミド基材をリン酸イオンおよび／またはその誘導体を含み、かつカルシウムイオンを含む水溶液に浸漬することを特徴とする請求項 1 に記載の複合材料の製造法。

【請求項 4】 カルシウム化合物が酸化カルシウムおよび／または塩化カルシウムであること特徴とする請求項 1 乃至 3 のいずれかに記載の複合材料。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、人工骨や人工歯をはじめとする生体適合性に優れた医療材料だけでなく、タンパク質や油脂等の吸着分離用素材、液体や気体中のウイルス、細菌、動植物細胞等を捕捉するフィルター、さらには廃液処理や空気清浄フィルターなどに適したリン酸カルシウム系化合物層をコーティングした複合材料に関する。

【0002】

【従来の技術】上記目的に対して、基材の表面にリン酸カルシウム系化合物皮膜を形成する方法が各種報告されており、特にアパタイト皮膜を形成する方法が多く報告されている。例えば、プラズマ溶射法、スパッタリング法、フレイム溶射法、焼き付け法、電気泳動法等が知られているが、有機材料を基材とする場合には高温処理が障害になるなど、種々の欠点が指摘されている（特開平 6-293504）。有機材料基材表面にアパタイト層を形成する方法としては、生体における骨形成のメカニズムを模倣して、基材表面に水酸アパタイトの核生成を誘導し、疑似体液に浸漬してアパタイト結晶を成長させる方法が提案されている。核生成を誘導するために、生体活性ガラス粉末を含むアパタイト形成成分含有水溶液に基材を浸漬させる方法（特開平 6-293506）、基材をリン酸エステル化する方法（特開平 8-260348）、有機ポリマー表面をシランカップリング剤処理する方法（特開平 6-293504）等がある。しかしこれらの方法では、基材の種類が限定されていたり、基材形状を工夫しないと水酸アパタイト結晶を十分に析出できなかったり、均一なアパタイトコーティング層を形成できないことがあった。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】上述のように、有機基材上にリン酸カルシウム系化合物層を形成するには、生体における骨形成メカニズムを模倣した溶液浸漬法が適

していると考えられるが、複雑な操作過程を必要とするものが多く、さらには基材種の影響も大きく受けるため、より簡便な方法でしかも汎用性の高い材料種にも適用できる方法が求められていた。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記目的を達成するために鋭意研究を重ねた結果、カルシウム含有化合物を含むポリアミドを基材として使用することで基材上にリン酸カルシウム系化合物層を効果的に形成することができ、生体親和性材料、フィルター材料などに有用な複合材料が得られることを見いだした。

【0005】すなわち本発明は、カルシウム含有化合物を含むポリアミドをリン酸イオンおよび／またはその誘導体を含む水溶液に浸漬してリン酸カルシウム系化合物層を形成させること、または上記ポリマー基材をリン酸イオンおよび／またはその誘導体を含み、かつカルシウムイオンを含む水溶液に浸漬してリン酸カルシウム系化合物層を形成させることを特徴とする複合材料の製造法、および該製造法によって得ることができるカルシウム含有化合物を含むポリアミド基材上にアパタイト層を形成させた複合材料である。

【0006】

【発明の実施の形態】以下本発明について詳細に説明する。本発明の複合材料を与える基材としては、カルシウム含有化合物を含むポリアミドが用いられる。ここで言うカルシウム含有化合物とは、酸化カルシウム、水酸化カルシウム、塩化カルシウム、硫酸カルシウム、硝酸カルシウム、リン酸カルシウムをはじめとする各種無機カルシウム塩、酢酸カルシウム、ステアリン酸カルシウムをはじめとする各種有機酸カルシウム塩、各種ケイ酸カルシウム、カルシウム含有ガラス等、カルシウムを含む任意の化合物を使用することができる。このうち、酸化カルシウム、塩化カルシウムをはじめとする水溶性のあるものが特に好ましい。

【0007】本発明に使用するポリアミドとしては、ポリカプロラクタム（ナイロン 6）、ポリラウロラクタム（ナイロン 12）、ポリヘキサメチレンアジパミド（ナイロン 6, 6）、ポリヘキサメチレンアゼラミド（ナイロン 6, 9）、ポリヘキサメチレンセバカミド（ナイロン 6, 10）、ポリヘキサメチレンデカノアミド（ナイロン 6, 12）などの脂肪族ポリアミド、1, 3-ビス（アミノメチル）シクロヘキサンと脂肪族ジカルボン酸とのポリアミドなどの脂環族ポリアミド、ポリヘキサメチレンテレフタラミド（ナイロン 6, T）、ポリヘキサメチレンイソフタルアミド（ナイロン 6, I）、ポリメタキシリレンジアミンアジパミド、ポリフェニレンフタラミド類等の芳香族含有ポリアミド、ナイロン 12 系エラストマー、ポリエーテルエステルアミド、ポリエーテルポリアミド等が挙げられる。また、各種ポリマーの共重合体や、変性ポリマー、ブレンド物として使用する

こともできる。ポリアミド中には、必要に応じて帯電防止剤、酸化防止剤、ヒンダードアミン系化合物などの光安定剤、滑剤、ブロッキング防止剤、紫外線吸収剤、無機充填剤、顔料などの着色料、等の各種添加剤が混合されていても問題はない。

【0008】上記カルシウム含有化合物を含むポリアミドを調整する方法に特に制限はない。例えば、カルシウム含有化合物とポリアミドの両者を溶かす溶媒を用いて均一溶液にした後、繊維化やフィルム化した後溶媒を除去する方法、カルシウム含有化合物粉末をポリアミド溶液に分散させて繊維化やフィルム化した後溶媒を除去する方法、カルシウム含有化合物粉末をポリアミドのメルト状態で混練りして成形を行う方法などが上げられる。さらに、カルシウム含有化合物をモノマー成分や反応性化合物としてポリマー鎖中に組み込むことでも得ることができる。カルシウム含有化合物とポリアミドの混合比は、両者の組み合わせに応じて任意の割合とすることができるが、ポリマー構造によらず効果を引き出すにはポリマーの5重量%以上のカルシウム含有化合物を混合することが好ましい。また、効果をより顕著にするには10wt%以上混合することがさらに好ましい。このようにして得られた上記カルシウム含有化合物を含むポリアミドからなる基材の形状は、板状、棒状、粒状などの成型物、織物、編物、不織布、フェルト、シートなどの繊維状、多孔質構造を含むフィルム、中空糸、プラスチックフォーム等種々の形態で得ることができ、特に限定されることはない。

【0009】上記カルシウム化合物を含有する有機ポリマー基材表面にリン酸カルシウム系化合物層をコーティングする方法としては、該基材をリン酸イオンおよび/またはその誘導体を含有する水溶液に浸漬する事で行うことができる。リン酸イオンは PO_4^{3-} 、 HPO_4^{2-} 、 H_2PO_4^- のいずれでもよく、解離平衡の関係で H_3PO_4 として存在することもある。リン酸イオン濃度は0.001mM(=ミリモル/リットル)以上の任意濃度範囲が選定できる。リン酸イオンおよび/またはその誘導体とともにカルシウムイオンを含む水溶液に浸漬する場合は、リン酸イオン濃度としては、0.0005~80mM、好ましくは0.001mM~50mMの範囲が、カルシウムイオン濃度は、0.0005~80mM、好ましくは0.002~50mMである。この濃度以下であれば、結晶核が十分に生成せず基材表面を十分に覆う被膜の形成が困難になる。また、この濃度以上であればリン酸カルシウム系化合物の沈殿が無秩序に析出してしまうので好ましくない。また、これらの水溶液中には、リン酸イオンとカルシウムイオンの他に、各種イオンを含むこともでき、特に生体内の体液や血液に含まれる H^+ 、 Na^+ 、 K^+ 、 Mg^{2+} 、 OH^- 、 Cl^- 、 CO_3^{2-} 、 HCO_3^- 、 SO_4^{2-} などを適量含んでいる場合が好ましい。このような各種イオンを含む水溶液として、疑似体液を使用す

ることもできる。水溶液の温度条件は、存在するイオン種の組み合わせにより適宜設定することができるが、通常10~70℃の間で設定することが好ましい。カルシウムイオンを含まないリン酸イオンおよび/またはその誘導体を含有する場合は、水溶液のpHは3付近から12付近までの幅広い範囲を選ぶことができ、pHに応じて異なる生成物を得ることができる。カルシウムイオンを同時に含有する場合は、pH5~9付近が好ましい。いずれの場合においても、析出物が生成後、pHを変化させて析出物構造を変化させることも可能である。このようにしてコーティングされるリン酸カルシウム系化合物例としては、上述のアパタイトの他に、リン酸三カルシウム、リン酸四カルシウム、リン酸水素カルシウム二水和物、リン酸水素カルシウム無水和物、リン酸八カルシウム、非晶質リン酸カルシウムなども上げることができる。

【0010】

【実施例】以下本発明を実施例を用いて具体的に説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されることはない。

【0011】ポリマーの表面にアパタイト層が形成されていることは、以下の方法で確認した。即ち、日立製電子顕微鏡S-3500(SEM写真)で表面観察を行い、処理前後の変化を確認した。また、マックスサイエンス社製M18XHFAの薄膜X線回折で測定される結晶回折ピークおよびパーキンエルマー社製SpectrumGXのFT-IRに現れるリン酸結合に由来する吸収ピークからリン酸カルシウム系化合物結晶の構造を確認した。

【0012】実施例1

ジメチルアセトアミド10mlに、ポリメタフェニレンイソフタルアミド1gと塩化カルシウム1gを加えて、約12時間攪拌し均一溶液を得た。これを水平に保ったガラス板上にバーコーターを用いて薄く延ばした後、1 Torr、60℃に保った真空乾燥機内に8時間保持してフィルムを得た。大きさ1cm×1cmに切り出した同フィルムを、ヒトの血しょうとほぼ等しい無機イオン濃度を持つ疑似体液(SBF; Na^+ 142.0, K^+ 5.0, Mg^{2+} 1.5, Ca^{2+} 2.5, Cl^- 147.8, HCO_3^- 4.2, HPO_4^{2-} 1.0, SO_4^{2-} 0.5mM)の1.5倍のイオン濃度を有するpH7.35の1.5SBF30ml中に3日間浸漬した。浸漬フィルムの表面には一面に微少な針状結晶の集合体が観察された。薄膜X線回折で26ならびに32°付近にブロードなピークが観察されたこと(図1)、FT-IRにより600および1000 cm^{-1} 付近にP-O結合に帰属されるピークが観察されたことより(図2)、ポリマーフィルム上にアパタイト層がコーティングされた複合材料が形成されたことが確認できた。

【0013】比較例1

塩化カルシウムを用いない以外は実施例 1 と同様にして浸漬実験を行ったところ、フィルム表面には積層物は観察されず、FT-IR 測定においてもアパタイトに帰属されるピークは認められなかった。

【0014】実施例 2

東洋紡製ナイロン樹脂 (T810) に 50 wt % で粉末状ガラス ($10\text{MgO}-40\text{CaO}-50\text{SiO}_2$ (モル%比)) を混合し、 260°C で混練り、ペレット化した。得られたペレットを 260°C に設定したヒートプレス機をもちいて厚さ 0.15 mm のフィルムとした。フィルムは pH 7.35 の疑似体液 (1.5 SBF) 30 ml 中に 36.5°C で 7 日間浸漬した。浸漬フィルムの表面 SEM 観察で無機結晶集合体が観察された (図 3)。薄膜 X 線回折で 26 ならびに 32° 付近のピークが、FT-IR により 600 および 1000 cm^{-1} 付近にピークが観察されたことより、ポリマーフィルム上にアパタイト層がコーティングされた複合材料が形成されることが確認できた。

【0015】比較例 2

粉末状ガラスを用いない以外は実施例 3 と同様にして浸漬実験を行ったが、フィルム表面には積層物は観察されず、FT-IR 測定においてもアパタイトに帰属されるピークは認められなかった。

【0016】実施例 3

ジメチルアセトアミド 10 ml に、ポリメタフェニレンイソフタルアミド 1 g と塩化カルシウム 1 g を加えて、約 12 時間攪拌し均一溶液を得た。これを水平に保ったガラス板上にパーコーターを用いて薄く延ばした後、1 Torr、 60°C に保った真空乾燥機内に 8 時間保持してフィルムを得た。大きさ $1\text{ cm} \times 1\text{ cm}$ に切り出した同フィルムを、25 mM のリン酸二ナトリウムと水酸化ナトリウムで pH 11 に調整した緩衝液に 36.5°C で 5 日間浸漬した。SEM 観察により浸漬フィルムの表面にはフィルム一面に微少な結晶の集合体が観察された。

薄膜 X 線回折で 26 ならびに 32° 付近のピークが、FT-IR により 600 および 1000 cm^{-1} 付近にピークが観察されたことより、ポリマーフィルム上にアパタイト層がコーティングされた複合材料が形成されることが確認できた。

【0017】比較例 3

塩化カルシウムを用いない以外は実施例 4 と同様にして浸漬実験を行ったところ、フィルム表面には積層物は観察されなかった。

【0018】

【発明の効果】以上の結果に示すように、カルシウム化合物を含むポリアミドを基材とし、リン酸イオンおよび/またはその誘導体を含む水溶液に浸漬すること、あるいはリン酸イオンおよび/またはその誘導体を含みかつカルシウムイオンを含む水溶液に浸漬することで基材表面に効果的にリン酸カルシウム系化合物層を形成できることを見いだした。このことにより人工骨や人工歯をはじめとする生体適合性に優れた医療材料だけでなく、タンパク質や油脂等の吸着分離用素材、液体や気体中のウイルス、細菌、動植物細胞、悪臭成分等を捕捉するフィルター、さらには廃液処理、浄水や空気清浄フィルター、機能性マスクなどに適したリン酸カルシウム系化合物層をコーティングした複合材料等に利用できる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】塩化カルシウム含有ポリメタフェニレンイソフタルアミドフィルムを疑似体液に 3 日間浸漬した後の薄膜 X 線回折パターンの変化を示すチャート。

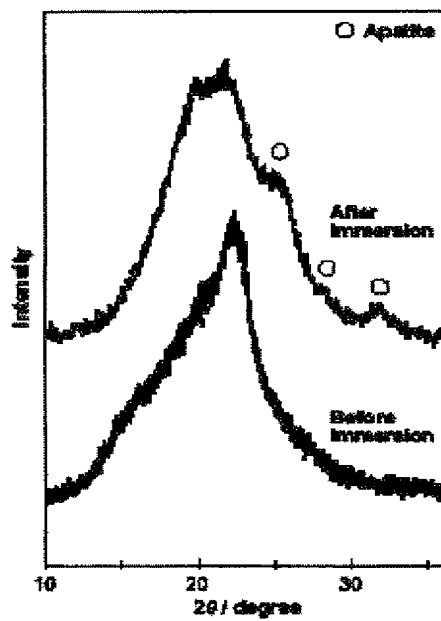
【図 2】塩化カルシウム含有ポリメタフェニレンイソフタルアミドフィルムを疑似体液に 3 日間浸漬した後の FT-IR スペクトルパターンの変化を示すチャート。

【図 3】粉末状ガラス含有ポリメタフェニレンイソフタルアミドフィルムを疑似体液に 7 日間浸漬した後の表面 SEM 写真。

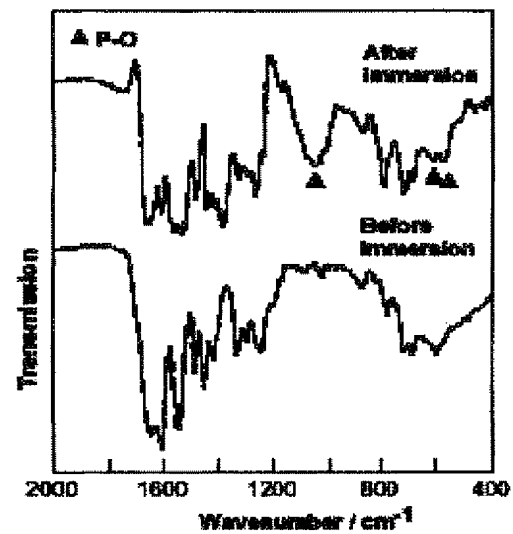
【図 3】



【図 1】



【図 2】



フロントページの続き

(51) Int. Cl.⁷

識別記号

B 01 J 20/02
B 32 B 27/34
C 01 B 25/32
C 08 K 3/00
5/098
C 08 L 77/00

F I

B 01 J 20/02
B 32 B 27/34
C 01 B 25/32
C 08 K 3/00
5/098
C 08 L 77/00

テーマコード(参考)

C 4 F 1 0 0
4 G 0 6 6
B 4 J 0 0 2

- (72)発明者 谷原 正夫
奈良県生駒市高山町8916-5 大学宿舎A-206
- (72)発明者 大槻 主税
奈良県生駒市高山町8916-5 大学宿舎B-404
- (72)発明者 宮崎 敏樹
奈良県生駒市高山町8916-5 大学宿舎D-102

F ターム (参考) 4C080 AA05 BB02 BB05 CC01 HH09
JJ06 KK08 LL10 MM01 NN28
4C081 AB03 BA13 CF031 DA02
DC03
4C089 AA02 BA16 BE09 CA04
4D019 AA01 AA03 BA06 BA13 BA17
BA18 BE10 CB06
4F006 AA38 AA55 AB77 BA00 CA09
4F100 AAC5A AA06 AA18A AH08E
AK46A AK47 BA02 BA07
EH462 GB56 GB66 JC00
4GD66 AA17A AA17B AA36A AA50A
AA50B AA71A AC26C BA03
BA05 BA31 CA05 CA20 CA54
DA01 DA07 FA12
4J002 CL011 CL031 CL071 CL081
DD066 DE086 DF036 DG056
DH046 DJ006 DL006 EG036
GB00 GD02 GD05